To the
Royal College of Surgeons Lon
James Blak

EFFETS DE DIVERSES SUBSTANCES SALINES

INJECTÉES DANS LE SYSTÈME CIRCULATOIRE ;

MÉMOIRE

SUR LES

EFFETS DE DIVERSES SUBSTANCES SALINES

INJECTÉES

DANS LE SYSTÈME CIRCULATOIRE,

Lu à l'Académie des Sciences le 3 juin 1839.

PAR JAMES BLAKE.

(Extrait des ARCHIVES GÉNÉRALES DE MÉDECINE,
novembre 1839.)

PARIS
IMPRIMERIE ET FONDERIE DE FELIX LOCQUIN ET COMP.,
Rue Notre-Dame-des-Victoires, 16.

1839.

MÉMOIRE

SUR LES

EFFETS DE DIVERSES SUBSTANCES SALINES

INJECTÉES

DANS LE SYSTÈME RESPIRATOIRE.

Le mémoire que j'ai l'honneur de présenter à l'Académie contient des expériences faites dans le but d'examiner les phénomènes produits par l'introduction de certains sels dans les voies de la circulation.

Les physiologistes du siècle dernier s'occupèrent de ce sujet sous le point de vue des applications qu'on en peut faire à la thérapeutique : mais aucun n'en fit l'objet d'une étude purement physiologique, leurs recherches n'étant pas faites dans le but d'éclairer les phénomènes compliqués de réaction du sang, empoisonné, pour ainsi dire, par la présence de quelques sels, sur les divers tissus de l'organisme. Pourtant il est clair que la propriété que possèdent certaines substances du règne minéral de produire dans le sang des altérations bien constantes, les rend de précieux réactifs pour le physiologiste, et qu'une observation attentive des effets qu'elles produisent sur l'économie, accompagnée d'une exacte analyse des changements qu'elles opèrent dans le sang, ne peuvent manquer de jeter un jour éclatant sur quelques unes des plus importantes questions de la physiologie.

L'état actuel de la chimie organique ne permet malheureusement pas au physiologiste de recueillir encore de ses expériences tout le fruit qu'il en obtiendrait, si cette science, plus parfaite dans ses procédés, lui fournissait les moyens d'apprécier d'une manière rigoureuse les changements que subit le sang par

son contact avec les sels. Naturellement arrêté par cette considération, l'auteur de ce mémoire a dû se borner au simple récit des faits qu'il a observés, dans l'espoir que cette savante assemblée ne les jugera pas indignes de son attention.

Un écrit de la nature de celui-ci ne saurait comprendre le récit des expériences faites jusqu'à ce jour sur le sujet qui nous occupe : Il en existe d'ailleurs une volumineuse histoire dans un ouvrage publié par Scheele. Il paraîtrait, d'après les détails que donne cet auteur, que quelques uns des faits que je vais rapporter avaient été déjà notés par plusieurs observateurs; mais leurs recherches se rapportaient exclusivement à l'action thérapeutique de ces substances salines introduites dans le torrent de la circulation ; et absorbés par la question médicale, ils négligèrent la question physiologique. D'intéressantes expériences sur ce sujet ont aussi été publiées par M. Magendie dans ses *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie*, ouvrage auquel j'aurai d'ailleurs occasion de revenir. Dans un mémoire que je lus en 1838, à l'*Association anglaise pour les progrès des sciences*, mémoire qui depuis fut publié par le journal médical et chirurgical d'Edimbourg (avril 1839), je fis allusion aux effets que certains sels paraissent produire sur l'économie; mais à cette époque j'avais encore besoin de quelques recherches pour arriver à ces conclusions générales qu'une plus complète série d'expériences me permet d'adopter aujourd'hui.

Ce mémoire contient le résultat d'expériences faites avec les sels de potasse, de soude, d'ammoniaque, de baryte, de chaux et de magnésie.

Les différences et les rapports que présentent entre elles ces substances, dans leurs effets sur l'organisme, en font deux classes distinctes, ce qui rendrait inutile le récit des expériences faites sur chaque sel en particulier. Je me bornerai donc à la narration d'expériences qui jettent quelque clarté sur les points les plus importants de l'action de deux sels choisis dans l'une et dans l'autre classe.

Ces deux classes de substances diffèrent dans leur action physiologique, en ce que les unes donnent la mort en anéantissant l'irritabilité du cœur lorsque les parois de ce viscère sont arrosées par le sang empoisonné, tandis que le cœur ne paraît en rien affecté par le contact des autres qui font cesser la vie en entravant la circulation pulmonaire. Cette différence d'action peut se rattacher à une différence de composition chimique, la soude et les sels qu'elle forme apportant un obstacle au passage du sang dans les capillaires du poumon, tandis que tous les sels de potasse, d'ammonique, de baryte, de chaux et de magnésie, tuent en paralysant le cœur.

L'expérience suivante fera connaître les effets qui suivent l'injection dans les veines de la soude et de ses composés.

Exp. I. Un tube fut inséré dans la veine jugulair d'un chien fort, du poids de 14 livres. Un autre tube introduit dans l'artère crurale, mettait le système à sang rouge en rapport avec l'hémadynamomètre, instrument d'une valeur inappréciable dans toutes les recherches sur la circulation. Un soluté de quinze grains de soude pure, dans six gros d'eau, ayant été alors injecté dans la veine jugulaire, on observa, après six secondes, une notable diminution de la pression exercée sur le système artériel. Cette pression, égale au commencement de l'expérience à une colonne de mercure de 0 110 m. à 0,140 m. de hauteur, était tombée à 0, 030 m. Les oscillations continuant dans la colonne mercuriclle après sa diminution, prouvaient cependant jusqu'à l'évidence, que les contractions du cœur continuaient encore; de sorte qu'on ne peut se rendre compte de la diminution de la colonne de mercure, qu'en admettant que l'arrivée du sang au ventricule gauche avait été empêchée. 45 secondes après l'injection du poison, l'animal avait cessé de vivre. Après avoir étudié l'effet local de la substance injectée, nous ferons l'énumération des symptômes généraux qu'elle produisit.

Le thorax ayant été ouvert immédiatement après la mort, le ventricule et l'oreillette gauches se contractaient encore. Les cavités droites étaient tellement distendues par le sang, que toute contraction de leurs parois était impossible : mais, en tirant un peu de sang de leur cavité, toutes deux recommencèrent à se contracter Le sang renfermé dans le cœur droit était noirâtre et ne se coagula qu'imparfaitement. Le ventricule gauche contenait un petit caillot

de sang écarlate, parfaitement coagulé. (Il arrive quelquefois que tout le sang qui contient l'alcali, est chassé du cœur droit avant que la circulation pulmonaire soit arrêtée, et on en trouve même alors parfois dans le ventricule gauche, mais toujours en quantité trop minime pour être lancé dans les artères.) Tout le système veineux était gorgé de sang. Peu de congestion dans les poumons dont la consistance est normale; aucun empêchement sanguin dans leur tissu.

Dans une expérience rapportée par M. Magendie, dans ses *Leçons sur les phénomènes physiques de la vie*, on lit qu'une solution de sous-carbonate de soude ayant été injectée dans les veines, ce célèbre physiologiste attribua l'arrêt de la circulation pulmonaire à la liquéfaction du sang. Il me semble cependant que la formation d'épanchements sanguins dans le tissu pulmonaire, est plutôt le résultat de l'action de cette classe de substances sur les capillaires, action qui s'exerce soit qu'il y ait, soit qu'il n'y ait pas d'épanchement.

La cessation de l'arrivée du sang au cœur gauche, l'absence de sang alcalin dans ses cavités, et l'état de congestion des cavités droites ainsi que de tout le système veineux, ne tendent-elles pas à prouver que les effets de ces substances sur l'économie sont tous dus à l'obstacle qu'elles apportent à la circulation pulmonaire ?

L'expérience suivante donne une preuve plus forte encore de l'action de cette classe de substances sur les capillaires du poumon.

Exp. II. Un gros de nitrate de soude, dissous dans six gros d'eau, et injecté dans la veine jugulaire sembla suffire à l'arrêt de la circulation pulmonaire. Cependant, le ventricule droit parut à la longue surmonter l'obstacle. Comme dans la précédente expérience la colonne mercurielle dans l'hémadynamomètre tomba peu après l'injection faite; la respiration s'arrêta complètement, et l'animal pendant deux minutes ne donna aucun signe de vie. Après deux minutes, cependant, la respiration se rétablit, la pression artérielle augmenta, et l'animal parut revenir à la vie. La dypsnée se montra de nouveau, et, au bout de cinq autres minutes, la respiration s'arrêta encore et l'animal mourut asphyxié, l'hématose étant sans doute empêchée par la grande

quantité de liquide écumeux qui se forma dans les bronches et qui s'échappa même par les narines.

A la nécropsie on trouva les voies aériennes complètement remplies de ce liquide spumeux et les poumons un peu congestionnés, sans qu'aucun épanchement apoplectique se fût fait dans leur tissu. Le sang recueilli après la mort fournit un caillot solide. L'abondante sécrétion formée dans les voies aériennes, est une preuve de l'action spéciale que le nitrate de soude exerça sur les capillaires du poumon. Une solution plus concentrée de nitrate arrête complètement la circulation pulmonaire.

Il nous semble que ces expériences suffisent pour démontrer l'exactitude de l'opinion ci-dessus énoncée sur l'action de ces substances sur les vaisseaux capillaires du poumon.

Étudions maintenant les symptômes généraux qui suivent leur introduction dans le sang veineux. Ces symptômes, qui nous engageraient au premier abord à ranger ces substances parmi les poisons les plus rapidement mortels, trouvent cependant une complète explication dans l'effet local produit sur les capillaires du poumon.

Dans la première expérience rapportée, quinze grains de soude ayant été injectés dans la veine jugulaire d'un chien, les phénomènes généraux furent les suivants : dix secondes après l'injection, suspension des mouvements respiratoires, opisthotonos violent ; trente secondes après l'injection, le spasme était à son maximum. Il diminua alors peu à peu, et quarante-cinq secondes après le commencement de l'expérience, l'animal parut avoir cessé de vivre. Environ une minute et demie après que tous les signes de la vie eurent cessé, il fit une ou deux profondes inspirations et ne bougea plus.

Les nombreuses expériences que j'ai faites avec cette classe de substances, m'ont appris que ces mouvements respiratoires ont généralement lieu de une à deux minutes après la mort apparente de l'animal. Dans certains cas, ils ont été le prélude d'un retour momentané à la vie, si la quantité de poison injecté n'avait pas été trop considérable. Dans le cas contraire, ils eu-

rent lieu après que tous les autres muscles du corps eurent perdu leur contractilité.

Tels sont les phénomènes généraux qui suivent toujours l'injection des sels de soude en quantité notable dans les veines. Je vais chercher à rattacher ces phénomènes, tout nerveux, à l'action locale que ces substances exercent sur la circulation pulmonaire.

L'explication à laquelle ces phénomènes se prêtent le mieux, consisterait à les attribuer à la compression que doit éprouver l'encéphale par l'accumulation du sang dans le système à sang noir, accumulation due à l'arrêt de la circulation pulmonaire. L'expérience suivante est destinée à prouver que cette cause peut donner la clef de tous les phénomènes observés.

Exp. III. Un tube fut introduit dans la veine crurale d'un chien tube assez long pour que son extrémité pénétrât dans la veine cave ascendante. Une injection de soude fut poussée dans la veine jugulaire. Immédiatement auparavant, la pression dans les veines ne produisait pas de différence sensible dans le niveau du mercure de l'hémadynamomètre. Mais, six secondes après l'injection, celui-ci indiquait que les parois des veines étaient soumises à une pression égale à deux pouces de mercure, pression nécessairement supportée par les ventricules du cerveau, et qui dut produire une compression de l'encéphale, plus que suffisante pour rendre compte des phénomènes morbides.

Cette théorie de la cause de la mort subite est appuyée par ce qui se passe après l'introduction de l'acide nitrique dans les veines : cette substance, en solidifiant le sang, l'arrête à sa sortie du cœur droit, et produit ainsi une congestion veineuse d'où naissent des phénomènes exactement semblables à ceux ci-dessus détaillés. Cependant l'action de ces substances ne se borne pas aux capillaires du poumon : l'expérience suivante démontre que les capillaires généraux en éprouvent aussi une action telle, qu'ils nécessitent de la part du ventricule gauche le déploiement d'une force triple de celle qui est nécessaire dans l'état normal de la circulation pour faire passer le sang des artères dans les veines.

Exp. IV. L'hémadynamomètre ayant été mis en rapport avec l'artère fémorale, un tube fut introduit dans l'artère axillaire, sa pointe dirigée vers le cœur, de manière que toute injection poussée dans son calibre dût nécessairement passer dans l'aorte et de là dans les artères. La pression supportée par celles-ci, faisait équilibre à une colonne de mercure de 0m,112 à 0m,150. Une injection d'un gros et demi de nitrate de soude fut poussée dans l'artère axillaire; quatre secondes après, la seringue n'étant pas encore vidée, la pression artérielle commença à augmenter, et en seize secondes, elle égalait une colonne de mercure de 0m,350. Le mercure après être resté stationnaire quelques secondes, descendit graduellement lorsque le cœur eût cessé de battre par l'asphyxie de l'animal, car tout mouvement respiratoire cessa environ dix secondes après l'introduction du sel dans les veines. La présence du sel dans le sang ne parut, en aucune façon, altérer la contractilité du cœur; les pulsations continuèrent au contraire plus longtemps qu'à l'ordinaire après l'arrêt des mouvements respiratoires, la pression artérielle persistant à 0m,150, trois minutes après la mort apparente de l'animal. Les sels de soude dont nous avons étudié l'action par la voie expérimentale, sont le nitrate, le sulfate et le carbonate de cette base. Après l'alcali pur, le nitrate est de beaucoup le plus délétère; injecté à la dose de deux gros dissous dans six gros d'eau, il arrête la circulation pulmonaire, tandis qu'il faut une once à une once et demie d'une solution saturée de sulfate ou de carbonate pour produire le même résultat

Je vais maintenant, Messieurs, mettre devant vos yeux le récit de quelques expériences, à l'aide desquelles je démontrerai l'action de la seconde classe de substances, qui tuent en paralysant le cœur.

Exp. V. Une solution de trois grains de potasse pure dans six gros d'eau fut injectée dans la veine jugulaire d'un chien, après que l'hémadynamomètre eût été mis en rapport avec l'artère fémorale. Le seul effet produit fut une légère accélération du mouvement du cœur, douze secondes après l'injection. Une solution de six grains fut alors poussée dans la jugulaire, et dix secondes après, l'action du cœur cessa tout à coup, comme le prouvèrent la chute rapide de la colonne de mercure et la cessation des oscillations du métal. Quelques secondes après, le mercure était tombé à zéro, sans oscillations dues aux contractions du cœur. (Les mouvements respiratoires continuant quelque temps après que ceux du cœur ont cessé,

on doit prendre garde à ne pas confondre les oscillations dues à la respiration avec celles qui résultent de l'action du cœur.) La poitrine fut ouverte aussitôt après la mort, et le cœur mis à nu moins d'une minute après la dernière expiration. Une légère contraction de l'oreillette droite fut le seul signe d'irritabilité observé. Les parois ventriculaires étaient complètement immobiles, et l'application des deux pôles de la pile ne purent même pas produire de contraction.

Les cavités droites et gauches contenaient une grande quantité de sang noir et bien coagulé à droite, d'un beau rouge et en caillot solide à gauche. (L'état du sang après la mort donne ici un exemple frappant de la différence de l'action des substances étrangères, suivant qu'il circule encore, ou qu'il a été retiré de la veine.)

Indépendamment des indications fournies par l'hémadynamomètre, l'examen anatomique prouve assez que la potasse injectée a agi en détruisant l'irritabilité du cœur. Mais l'injection des sels de cette seconde classe dans les veines d'un animal dont on a préalablement ouvert la poitrine, et chez lequel on pratique la respiration artificielle, fournit la preuve la plus satisfaisante du mode d'action du poison, puisque de sept à dix secondes après l'injection, *on voit* que le cœur est tout à coup paralysé.

L'action des sels de potasse est exactement la même que l'action de la base. Le nitrate, le sulfate et le bi-arséniate ont été tour à tour employés dans nos expériences. De tous ces sels, le nitrate paraît le plus actif : cinq ou six grains suffisent pour arrêter l'action du cœur. L'identité d'action de toutes les substances de cette classe nous permettra de nous borner au récit de la précédente expérience, que nous donnons pour exemple des effets de tous les sels de cette classe injectés dans les veines.

Il nous suffira d'énumérer les substances dont nous avons étudié l'action dans nos expériences ; ce sont le nitrate de baryte, le chlorure de baryum, l'ammoniaque, le nitrate d'ammoniaque, le nitrate de chaux, le chlorure de calcium, le nitrate et le sulfate de magnésie. Introduites dans les artères, ces substances produisent des effets qu'on lira dans l'expérience suivante.

Exp. 6. Comme dans la quatrième expérience, un tube fut introduit dans l'artère axillaire, l'hémadynamomètre ayant été mis en rapport avec l'artère crurale. Une solution d'un gros de nitrate de potasse fut alors injectée dans l'artère axillaire. Quatre secondes après le début de l'injection, la pression artérielle commença à augmenter, et après sept secondes elle avait atteint 0m,350. Pendant quelques secondes, la colonne mercurielle oscilla entre 0m,250 et 0m,350. Vingt-cinq secondes après l'injection, l'action du cœur s'arrêta tout à coup, et la pression artérielle diminua rapidement. Le thorax étant ouvert aussitôt, on voit quelques petits mouvements partiels des oreillettes et des ventricules, mais aucune vraie contraction de ces cavités. Les phénomènes que présente cette expérience prouvent que ce sel, bien qu'il traverse avec la plus grande facilité les capillaires du poumon, exerce cependant sur les capillaires généraux une action analogue à celle des sels de soude. Nous avons aussi une preuve convaincante que l'action de ces substances sur le cœur n'est pas le résultat d'une influence nerveuse quelconque, puisque, dans l'expérience précédente, le poison traverse le cerveau, et cependant le ventricule gauche continue à se contracter sous un poids de six livres pour chaque pouce carré de sa surface, le cœur n'ayant été paralysé qu'après que le sang empoisonné eût fait le tour complet de la circulation et eût été chassé sur ses parois par les artères coronaires. (Les vingt-cinq secondes que met le sang à parcourir le grand et le petit cercle circulatoires, paraîtront peut-être bien peu de temps; et cependant ce sont quelques secondes de plus que ne met le sang à parcourir le même trajet; le délai, sans doute, est causé par la difficulté que le sang altéré éprouve à traverser les capillaires généraux. En preuve de la rapidité de la circulation, je renverrai à un mémoire lu devant la Société royale de Londres, mémoire dans lequel j'ai rapporté un grand nombre d'expériences faites à ce sujet).

Les effets généraux qui suivent l'introduction dans les veines des substances dont il s'agit, sont précisément ceux que le raisonnement serait tenté d'attribuer à priori à la paralysie du cœur. Aussitôt que les pulsations de ce viscère s'arrêtent, l'animal se débat violemment, les inspirations deviennent profondes, la douleur paraît considérable; ce n'est qu'une minute et demie ou deux minutes après la cessation des battements du cœur que l'animal paraît perdre connaissance; et les mouve-

ments respiratoires continuent encore de une à trois minutes après que la circulation s'est interrompue. (Il est un phénomène général que je n'ai remarqué qu'après l'introduction des sels de baryte; je veux parler de la continuation de quelques mouvements convulsifs partiels après la mort : ils durent de vingt minutes à une demi-heure, et sont plus marqués dans la moitié antérieure du corps, peut-être parce que le sel est plus immédiatement répandu dans cette région avant la suspension des battements du cœur.)

Les effets généraux qui suivent l'injection d'une solution de ces substances dans le système artériel, sont les mêmes que ceux que produit l'introduction des sels de soude dans les artères, et sont probablement dus à la compression que doit subir le cerveau par la pression augmentée que supportent les artères.

Résumons en peu de mots les principaux phénomènes de nos expériences. Le premier fait qui frappe l'esprit, c'est le rapport qui existe entre la composition chimique et l'action physiologique des sels employés. Ce rapport n'est pas, il est vrai, tel que l'état actuel de la science des affinités chimiques nous l'eût fait prévoir; car il est évident que les décompositions effectuées dans le sang par ces sels, décompositions sur lesquelles roule toute leur action physiologique; il est évident, dis-je, que ces décompositions dépendent de la base du sel, et ne sont que peu modifiées par la combinaison de cette base avec les acides même les plus puissants. Ce fait est aussi en directe opposition avec les conclusions auxquelles amène naturellement l'étude de l'action de ces substances sur le sang extrait des voies circulatoires; car, en mêlant au sang une solution de différents sels, les réactions produites dans le mélange sont, autant qu'une analyse superficielle permet d'en juger, en relation intime avec la nature de l'acide du sel. Nous en trouvons un frappant exemple dans ce qui se passe lorsque les nitrates de potasse et de soude sont mis en contact avec le sang retiré de la veine. Ces deux sels empêchent la coagulation du sang, et cependant nous avons

vu que leur action physiologique est bien différente. (L'examen microscopique du sang mis en contact avec ces divers sels n'a pas le moins du monde éclairci ce sujet.) C'est donc en vain qu'on tentera d'expliquer l'action physiologique de ces substances par les changements qu'elles produisent dans la compostion du sang, et malgré tout l'intérêt qui s'attache à un semblable problème, sa solution restera toujours impossible, jusqu'au jour où la chimie nous aura fourni les moyens d'apercevoir les changements que subit le sang par son contact avec les matières étrangères. Il est un fait plein d'intérêt, c'est que, de tous les sels dont nous avons étudié l'action, ce sont les sels de soude exclusivement que l'on trouve en quantité considérable dans le sang, qui ne paraissent pas rendre ce fluide incapable de continuer l'irritabilité du cœur.

Quoique nous soyons incapables de surprendre les changements moléculaires survenus dans la composition du sang, il est évident que ces changements doivent intervenir dans les réactions du sang sur les tissus, et que ce liquide est rendu incapable d'entretenir les fonctions des organes avec lesquels il est en contact. Il semble aussi que, devenu inhabile à maintenir les fonctions d'un tissu, il n'ait pas, pour cela, perdu la propriété de conserver les fonctions d'autres tissus; c'est ainsi que la soude dans le sang, malgré son action énergique sur les capillaires du poumon, ne change pas la composition de ce fluide au point de le priver de la propriété de stimuler le cœur. La même remarque s'applique aux changements que produisent les sels de potasse introduits dans le sang, au moyen desquels les capillaires généraux éprouvent une action puissante, sans que les vaisseaux capillaires pulmonaires généraux soient affectés en aucune manière. (Il me semble probable qu'on peut expliquer l'action des poisons qui affectent le système nerveux, en admettant que le sang vicié, sans l'être cependant de manière à affecter les capillaires ou le tissu du cœur, a perdu la propriété de subir les réactions nécessaires à la persistance des fonctions des systèmes nerveux.

A l'appui de cette opinion, je dirai qu'aucun de ces poisons, quelque rapide que soit leur action, ne produisent de symptômes généraux avant que le sang qui les contient n'ait circulé dans le cerveau. J'ai donné des preuves de cette assertion dans un Mémoire lu à la Société royale de Londres.)

L'action de certaines substances sur divers tissus, ou sur différents systèmes de capillaires, est un fait d'une bien plus haute portée que la simple explication du mode d'action des poisons, puisqu'il tend à éclairer l'action locale d'une foule d'agents thérapeutiques, et les phénomènes locaux qui découlent des altérations pathologiques dont le sang devient quelquefois primitivement le siége.